FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS – LARIBOISIERE – SAINT-LOUIS

PARIS VII

Année 1971

N° 136

THESE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOMÉ D'ÉTAT)

par

Michel JAKOBOWICZ

né le 12 Septembre 1942, à Saint Victurnien (Haute Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le :

IMMUNOTHÉRAPIE EN O.R.L. : EU 4800, AÉROSOL VRAI

(Étude sur 80 enfants)

Président : M.P. PIALOUX, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS – LARIBOISIERE – SAINT-LOUIS

PARIS VII

Année 1971 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOMÉ D'ÉTAT)

par

Michel JAKOBOWICZ

né le 12 Septembre 1942, à Saint Victurnien (Haute Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le :

IMMUNOTHÉRAPIE EN O.R.L. : EU 4800, AÉROSOL VRAI

(Étude sur 80 enfants)

Président : M.P. PIALOUX, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme,

A mon Père,

A ma Mère,

A mon Frère,

A ma Famille,

A mes Amis,

Je dédie cette thèse.

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur Paul PIALOUX,

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris,

Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital Lariboisière.

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse dont il est le promoteur. Il nous accueillit parmi ses élèves et sut nous initier avec bienveillance à la laryngologie.
Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de notre plus profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A Notre Maître, le Docteur Maurice AUBRY,

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris,

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux.

qui nous a fait l'honneur de nous accueillir parmi ses élèves. C'est dans son service que nous avons pris nos premiers contacts avec la spécialité.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre plus profonde reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.

A notre Maître, le Docteur Jean BOUCHE

Oto Rhino Laryngologiste des Hôpitaux

Professeur au Collège de Médecine

Nous le remerçions de nous faire bénéficier, avec tant de gentillesse, de sa haute compétence chirurgicale et de sa grande expérience.
La perspective de compter parmi ses élèves est pour nous un grand honneur.
Nous le prions de trouver ici l'expression de notre admiration et de notre respectueux attachement.

A notre Maître, le Docteur Charles FRECHE,

Oto Rhino Laryngologiste des Hôpitaux

Maître de Conférences agrégé

L'admiration qu'il force, tant par la qualité de son enseignement que par sa compétence chirurgicale, n'a d'égale qu'une amitié que nous cherchons chaque jour à mériter.
Qu'il trouve ici le témoignage de notre très vive gratitude.

A Notre Maître, le Docteur Elie AZERAD,

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hopitaux.

Son enseignement vivant et sa rigueur intellectuelle nous ont profondément marqué. Nous ne saurons oublier la période enrichissante vécue à ses côtés et l'atmosphère sympathique qui régnait dans son entourage.
Qu'il soit remercié pour tout ce qu'il a su nous apporter et qu'il trouve ici l'assurance de notre indéfectible attachement et de notre plus sincère reconnaissance.

A notre Maitre, le Docteur Jean LUBETZKI,

Professeur agrégé de la faculté de Médecine de Paris.

Médecin des Hopitaux.

Nous le remercions de nous avoir accordé sa confiance. Ses qualités d'homme et de clinicien nous ont beaucoup appris.
Qu'il trouve ici l'expression de notre très vive et respectueuse gratitude.

Au Docteur Henri CYNA

Nous le remercions pour sa confiance, ses conseils et l'attitude déterminante qu'il a eu à notre égard.
Qu'il trouve ici l'expression de nôtre amitié et de notre très vive reconnaissance

Aux Laboratoires EUTHÉRAPIE.

Qui nous ont donné tous les moyens nécessaires à l'aboutissement de ce travail.
Avec toute notre reconnaissance.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Après des siècles de médecine curative, la notion de prévention médicale devait s'imposer.

Antibiotiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux marquaient les plus récents progrès de la médecine curative-réparatrice permettant ainsi de sauver des millions de vies.

Aujourd'hui l'homme moderne parle avec une certaine désinvolture d'anticorps, d'antigènes et d'immunité. Mais quand JENNER découvrit en 1796 la vaccination et avec elle l'un des principaux outils de la prévention, il ignorait que ces concepts prendraient l'importance que l'on sait. Le problème de l'immunisation trouvait ses premières réponses au 19ème siècle. Il fallut le génie de PASTEUR pour étendre les vaccinations, pour découvrir que les maladies infectieuses étaient dûes aux micro-organismes.

Au 20ème siècle, le brassage des idées, l'essor social, les évènements politiques bouleversent le monde. Finalement les guerres imposent le développement des techniques. Ce monde en révolution permet à la science de s'organiser, les chercheurs isolés se groupent, le maître s'entoure d'élèves, et les premières équipes de recherche se constituent. L'esprit change, le rituel aussi, les équipes se créent ; c'est le début des contacts scientifiques internationaux. Les congrès permettent bilans et perspectives -«Le travail solitaire a fait place à l'aventure collective» (BADER) 1- mais la guérison demeure le but principal de la médecine.

Les médecins, chimistes, biologistes, immunologistes, ingénieurs et électroniciens concourent à l'avènement d'une conception nouvelle de la médecine : LA SANTÉ.

Au chapitre fondamental de la réparation de l'homme malade, s'ajoute un chapitre dynamique : la défense de l'homme contre la maladie. Cette dynamique de la santé, appelée *«Prévention»* doit compter non seulement sur les méthodes d'isolement, de désinfection et d'immunisation passive, mais aussi et de nos jours surtout, sur la vaccination préventive.

Déjà en 1937, BESREDKA parle *«d'immunité tissulaire locale»* (2). Dès 1944, le plasmocyte et le lymphocyte deviennent des vedettes de l'immunologie dont l'essor s'accroit de plus en plus rapidement. Les connaissances les plus complexes s'amoncellent et d'année en année les forages dans l'inconnu sont plus profonds. Mais si la connaissance fondamentale et théorique se développe vite, les applications pratiques voient le jour plus lentement.

Ainsi les vaccins, en se multipliant, ont diminué la fréquence de certaines maladies infectieuses, mais ont obligé les individus à recourir à de nombreuses injections. SILBERSCHMIDT, Professeur à l'Institut d'Hygiène de l'Université de Zurich, montre dès 1934 que *«l'immunité s'obtient plus rapidement par inhalation que par voie sous-cutanée»* (3).

Les vétérinaires semblent avoir été les premiers à reconnaître les possibilités de la vaccination par aérosols. Les expériences préliminaires de MARKHAM, BOTTORF et TENNISON (4) et de HITCHNER, REISING et VAN ROCKEL (5) en 1950, avec le virus vivant de la maladie de Newcastle, permirent quelques années plus tard à HITCHNER et REISING (6-7), ainsi qu'à GRAWLEY (8) de mettre en évidence le phénomène d'immunisation après aérosolisations d'un vaccin vivant chez l'animal. Les savants russes GEFEN et ALEKSANDROV expérimentent depuis les années 60 l'aérosolisation en tant que mode de vaccination et prouvent son innocuité et son efficacité sur une grande échelle (9-10-11). Les savants américains poursuivent les mêmes expériences à Fort-Detrick.

Le médicament qui fait l'objet de cette étude est un aérosol anhydre. Il comprend un large spectre antigénique correspondant à celui des bactéries les plus fréquemment rencontrées dans les expectorations des malades aigus ou chroniques présentant des affections du rhino-pharynx ou des voies respiratoires profondes.

Ce produit, désigné sous le sigle EU 4800, des Laboratoires EUTHÉRAPIE, répond aux besoins *curatif et préventif* des maladies infectieuses des voies aériennes supérieures et profondes. Nous avons essayé par ce travail, de mettre en évidence l'originalité thérapeutique marquée par l'apparition de ce médicament. Ne pouvant, dans le cadre de cette étude, faire oeuvre de Pasteurien ou de fondamentaliste, nous avons malgré tout été obligé de nous appuyer sur des résultats dont le sérieux, la multiplicité et la concordance autorisent quelque créance pour essayer de tirer des conclusions à l'issue de notre travail.

Pour mieux expliquer l'action et les propriétés de EU 4800, il nous a paru utile en premier lieu, de faire état de certaines données nouvelles concernant l'anatomophysiologie et l'immunologie des voies respiratoires supérieures. Cette première partie se poursuit par l'étude pharmacologique et toxicologique du produit ; elle se termine par les caractères particuliers qui font l'originalité de l'EU 4800.

La seconde partie clinique repose sur l'expertise menée par Monsieur le Professeur PIALOUX à l'Hôpital Bretonneau. Cette expérimentation fut menée en deux temps, la première expertise était axée essentiellement sur la valeur thérapeutique du médicament EU 4800 vis-à-vis d'affections des voies aériennes supérieures.

De l'étude globale qui a été menée sur des adultes et des enfants, nous n'avons retenu que ce qui concernait les enfants.

Au cours du premier temps de l'étude, nous avons pensé qu'une immunité véritable s'établissait chez un certain nombre de ces petits malades. C'est pourquoi une seconde expérimentation à titre essentiellement préventif a été menée afin de juger de la valeur immunologique de l'aérosol EU 4800.

L'exposé clinique comprend les chapitres suivants :

- Technique et principes de l'étude.
- Observations des 80 cas traités.
- Analyse des résultats.
- Un court chapitre sur la tolérance précède les indications du produit.
- Conclusions.

1ère PARTIE

I – **Anatomo-physiologie et immunité** au niveau de la muqueuse des voies aériennes supérieures : généralités.

II – **Pharmacologie** du produit EU 4800.

III – **Étude toxicologique** du produit EU 4800.

IV – **Personnalité du produit EU 4800.**

CHAPITRE I

ANATOMO-PHYSIOLOGIE et IMMUNITÉ AU NIVEAU des VOIES AÉRIENNES SUPÉRIEURES

Généralités

A – LE SYSTÈME LYMPHATIQUE ET LES CELLULES VACCINALES au niveau des voies aériennes supérieures.

1 – Le système lymphatique de la sphère O.R.L.

Le système lymphatique de l'appareil respiratoire dans la sphère O.R.L. est bien développé :

– Les ganglions sous-maxillaires drainent la lymphe des portions supérieures de la muqueuse nasale.

– Entre la muqueuse nasale et la conjonctive oculaire, existe une anastomose joignant les vaisseaux lymphatiques aux collecteurs de lymphe commun.

– Le pharynx comprend un réseau dense de vaisseaux lymphatiques et les amygdales qui sont de véritables organes lymphoïdes. La surface des amygdales est semée de nombreuses cryptes recouvertes comme le reste de l'organe, par le même épithélium malpighien non kératinisé. Par endroits les follicules lymphoïdes sont superficiels et font saillir l'épithélium qu'ils affinent ou même déchirent favorisant le contact entre les germes et les follicules amygdaliens (12).

– Larynx et trachée présentent un réseau lymphatique superficiel et profond dont les collecteurs sont les ganglions para-trachéaux et profonds du cou qui possèdent des anastomoses communes (13).

2 – La pénétration des antigènes dans le système lymphatique à partir des voies respiratoires supérieures est réalisée par les capillaires du système lymphatique de la muqueuse et les accumulations lymphoïdes du pharynx, les mieux développés chez l'homme et les mammifères supérieurs.

3 – L'interaction des antigènes avec les éléments cellulaires lymphoïdes:

Lors de la vaccination par aérosol, l'interaction des antigènes avec les éléments cellulaires du tissu lymphoïde est obtenue par l'introduction de la préparation par voie rhino-pharyngée dans le système respiratoire dont le tissu lymphoïde est le plus riche.

Cependant, la pénétration des particules micro-pulvérulentes suscite l'activité phagocytaire des macrophages qui transmettent l'information antigénique.

La portion supérieure des voies respiratoires, par le fait de ses particularités anatomo-physiologiques, est l'endroit où se dépose une grande partie du matériel inhalé, surtout de ses grosses particules, et où le tissu lymphoïde est concentré en une puissante formation sous forme de l'anneau de PIROGOV (14-15).

Dans un premier temps, les particules en suspension dans l'air sont adsorbées sur la muqueuse du naso-pharynx ou du tractus trachéo-bronchique. Lorsque ces particules répondent à des conditions physico-chimiques bien déterminées (16-17), elles sont phagocytées par les éléments du système réticulo-endothélial qui sont, seuls, capables par le contact antigénique qu'ils ont avec les lymphocytes d'induire ultérieurement des cellules immuno-compétentes (18).

B – LES IMMUNOGLOBULINES A DANS LA SPHERE O.R.L.

Les plus récents travaux d'immunologie ont montré la richesse de la muqueuse respiratoire en plasmocytes spéciaux producteurs d'immunoglobulines de type A et seuls les anticorps de type A sont capables d'assurer la réaction immunologique vis-à-vis des antigènes des germes à gram négatif (19-20).

Le taux des immunoglobulines de type A est de dix à 15 fois plus important dans la muqueuse respiratoire que dans le serum ; d'où leur intérêt pour la création d'une immunité tissulaire locale. On constate chez les malades atteints de sinusites et d'autres affections O.R.L., un déficit en immunoglobulines A, voire une incapacité sélective à produire une classe d'immunoglobuline A : les plasmocytes sont absents dans les cellules, le sérum et les sécrétions de ces malades (21-22).

De même, les déficits héréditaires acquis, en immunoglobulines, se traduisent par des infections respiratoires extrêmement fréquentes comme l'ont montré les travaux de SOUTH (M.A.) et ses collaborateurs (23-24-25).

CHAPITRE II

PHARMACOLOGIE

du produit EU 4800

La spécialité pharmaceutique désignée par le numéro de code EU 4800 des Laboratoires Euthérapie est un médicament aérosol qui doit être défini, non seulement par sa formule, mais aussi par son mode de préparation et sa forme galénique.

Le principe de base de EU 4800 est une préparation composée d'antigènes bactériens totaux, obtenus à partir de cultures tuées de 24 souches microbiennes appartenant à dix espèces différentes, comportant à la fois des corps bactériens intacts et des éléments cellulaires, solubles ou non, libérés par la rupture d'une partie de ces cellules. Ces antigènes sont lyophilisés et micronisés pour être administrés sous forme d'un aérosol respiratoire micro-particulaire et anhydre.

L'expertise pharmacologique dont nous rendons compte ci-après a été menée par Monsieur le Professeur R. FLORIO, Directeur de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse et expert pharmacologue et toxicologue, en collaboration avec Monsieur le Docteur Vétérinaire P.R. ILLARTEIN.

A – ÉTUDE DU POUVOIR ANTIGÉNIQUE DES SOUCHES UTILISÉES DANS LA PRÉPARATION DU EU 4800.

1 – **Cette étude a été effectuée en immunisant des lapins communs** par voie intra-veineuse et en mettant en évidence l'apparition dans le serum des agglutinines spécifiques de la souche utilisée.

La réaction d'agglutination a été retenue comme étant la plus spécifique et la plus reproductible, ainsi que la plus adaptée au travail en série.

– soit sur lame : test presque exclusivement qualifatif,

– soit en tube : avec titrage et variation du taux limite d'agglutination.

L'antigène utilisé pour la réaction était une culture fraîche de la souche étudiée, tuée ou non par le formol suivant les cas.

2 – **L'étude du pouvoir antigénique** par voie intra-musculaire ou par voie intra-veineuse, dans les conditions de l'expérimentation montre que les souches entrant dans la composition de l'extrait bactérien de EU 4800, et étudiées isolément, ont provoqué l'apparition d'anticorps spécifiques (agglutininines) dans le sérum des animaux immunisés par voie intra-musculaire ou intra-veineuse avec chacune d'elles. Comme il est normal le titre des anticorps augmente le plus souvent avec le nombre de sollicitations antigéniques pour atteindre parfois des valeurs très élevées.

Les taux limites ont été très variables suivant les espèces ou les types, mais l'évolution de la sérologie, au cours de l'immunisation, apporte la preuve du pouvoir antigénique de ces souches.

B – ÉTUDE DU POUVOIR ANTIGÉNIQUE DU PRODUIT EN VRAC

Cette étude, effectuée avec une suspension du produit vrac dans l'eau physiologique, confirme, après injection de ce dernier par voie intra-musculaire ou intra-veineuse chez le lapin commun, la formation d'anticorps agglutinants qui correspondent aux souches bactériennes utilisées dans la préparation de EU 4800.

C – ÉTUDE DU POUVOIR ANTIGÉNIQUE DE L'AÉROSOL EU 4800 CHEZ L'ANIMAL DE LABORATOIRE

L'inhalation de EU 4800 obtenue avec le générateur d'aérosol à l'usage de l'homme, entraîne chez la souris, le lapin et le furet, l'apparition constante d'anticorps humoraux correspondant aux antigènes inhalés, malgré les difficultés particulières dues à l'anatomie des premières voies respiratoires de ces animaux. De plus, l'examen des résultats chez le lapin commun ou néo-zélandais, a pu montrer l'augmentation du taux d'anticorps et le maintien de leur présence même si cette dernière s'accompagne dans le temps d'une certaine baisse de titre.

D – ÉTUDE DU POUVOIR PROTECTEUR DE L'AÉROSOL EU 4800

En ce qui concerne le pouvoir protecteur spécifique conféré par l'inhalation de EU 4800, l'expérimentation révèle que cet aérosol possède bien les propriétés immunisantes attendues vis à vis de certaines souches pathogènes présentes dans sa formule antigénique et hautement virulentes pour la souris S.P.F. (Diplococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae).

E – ESSAIS DE PATHO-PHARMACOLOGIE SUR DES CHIENS ATTEINTS D'AFFECTIONS RESPIRATOIRES

Les expériences patho-pharmacologiques pratiquées sur des chiens atteints d'affections respiratoires diverses (bronchite sèche, capillaire ou exsudative, rhinite, rhino-pharyngite) compte tenu des difficultés d'administration de EU 4800 sur ces animaux de *«type olfactif»*, aux cavités nasales de structure anatomique complexe, de l'indocilité de certains sujets et des maladies virales contingentes, révèlent l'efficacité de cet aérosol puisque sur 14 malades, 9 ont guéri dans un délai variant de 5 à 14 jours.

CHAPITRE III

ÉTUDE TOXICOLOGIQUE

du produit EU 4800

(d'après l'étude du Professeur Paulet).

A – PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

On a choisi les souris gnotobiotiques, c'est-à-dire des animaux obtenus par césarienne aseptique donc «germ-free», ensemencées ensuite par une flore connue non pathogène et maintenues en permanence sous housse Traexler. Ces précautions permettent d'obtenir des animaux dont les voies respiratoires sont histologiquement dénuées de toute atteinte pathologique aussi minime soit-elle. De ce fait une comparaison peut être établie entre animaux traités et animaux témoins.

1 – 3 lots de vingt souris femelles ont été constitués

- Lot I soumis à vingt-cinq pulvérisations de EU 4800, soit vingt-cinq milliards de germes et 10 000 p.p.m. de dichlorodifluorométhane ;
- Lot II soumis à vingt-cinq pulvérisations de dichlorodifluorométhane ; c'est-à-dire au seul gaz propulseur ;
- Lot III qui ne reçoit que de l'air.

2 – Les animaux sont ainsi traités cinq jours par semaine pendant deux mois à raison de dix minutes quatre fois par jour, dans une enceinte de 22,4 l.

3 – Ces animaux sont sacrifiés : une moitié après deux mois de traitement, l'autre un mois après l'arrêt du traitement.

Les animaux sont pesés deux fois par semaine pendant toute la durée de la toxicité.

B – RÉSULTATS

1 – Les animaux ont bien supporté le traitement ; aucun d'entre eux n'est mort.

2 – Les courbes de poids des animaux traités sont comparables ou légèrement supérieures à celles des témoins.

Il n'y a pas de différence sensible entre le poids des organes prélevés sur traités et témoins.

3 – **L'examen histologique a porté sur la rate**, le tube digestif et le coeur de quinze animaux dont :

- Cinq traités par le produit d'expérience et
- Cinq traités par le seul dichlorodifluorométhane

et sur le foie, les reins et l'appareil respiratoire de trente animaux dont :

- Dix traités par le produit d'expérience et
- Dix traités par le seul dichlorodifluorométhane.

Il n'a pas été mis en évidence de lésions histologiques toxiques.

4 – **L'examen histologique montre que :**

- l'arbre respiratoire des animaux des lots II et III était strictement normal et parfaitement comparable entre les deux lots.
- dans le lot I, on a observé la présence de POINTS LYMPHOIDES plus ou moins nombreux :
  - soit en plein parenchyme,
  - soit autour des bronchioles terminales,
  - soit dans la sous-muqueuse respiratoire.

Ces points persistent, pratiquement inchangés, un mois après l'arrêt du traitement. Ils disparaissent complètement trois mois après l'arrêt du traitement. Ceci a été constaté dans une expérience faite sur 30 souris traitées pendant trois semaines, à raison de dix souris par bocal de verre de 5,5 litres, soumises à cent pulvérisations par jour de EU 4800 en cinq fois (les pertes en aérosol étant très grandes). Il semble possible de rapporter ces images histologiques à la biologie du lymphocyte.

CHAPITRE IV

PERSONNALITÉ

du produit EU 4800

A – FLORE D'ACTUALITÉ

1 – Une flore se substitue à une autre

Les infections des voies respiratoires supérieures et profondes, bien que moins graves depuis l'avènement des antibiotiques, restent des affections très fréquentes à incidence socio-économique importante en raison de l'absentéisme qu'elles entrainent et du coût qu'elles impliquent tant pour le malade que pour la société.

– Depuis plusieurs années, on assiste :

- à une augmentation de la résistance des germes aux antibiotiques,
- et surtout à une substitution de flore, aussi bien en France qu'à l'étranger, due à la très large utilisation des antibiotiques ou à de vastes mutations de l'endémicité qui échappent à l'analyse.

– Des constatations cependant s'imposent (26) :

- La flore classique régresse, tel est le cas du pneumocoque ou de l'Hémophilus influenzae, comme en témoignent des études conduites tant aux Etats-Unis qu'en Grande Bretagne.
- Une nouvelle flore devient dominante.
  Elle est constituée certes par le staphylocoque, mais également par des germes antérieurement considérés comme pathogènes pour d'autres appareils que l'appareil respiratoire, germes le plus souvent à *gram négatif,* qui se révèlent, dans la plupart des cas, partiellement ou totalement résistants aux antibiotiques.

Cette évolution est similaire en France et en Angleterre.

2 – Formule du EU 4800

– Staphylococcus aureus sérotype I, II, III, 4, 18	30 milliards
– Pseudomonas aeruginosa (pyocyanique) type 1, 6, 18	30 "
– Escherichia coli, 0111 : B4, 088 : B7, 0127 : B8	30 "
– Diplococcus pneumoniae (pneumocoque) types 1, 2, 4, 19	15 "
– Streptococcus pyogènes : Gr. A types 1, 4, 12	
Gr. C type 21	15 "
– Streptococcus faecalis Gr. D (entérocoque)	15 "
– Proteus vulgaris OX 19	15 "
– Neisseria catarrhalis	15 "
– Haemophilus influenzae (bacille de Pfeiffer) type B	7,5 "
– Klebsiella pneumoniae (bacille de Friedlander) type B	7,5 "
	180 milliards pour 1 flacon

Les antigènes multiples qui entrent dans la composition de la spécialité pharmaceutique EU 4800 correspondent aux bactéries les plus fréquemment rencontrées dans les expectorations des malades aigus ou chroniques, qu'il s'agisse d'affections du rhino-pharynx ou des voies pulmonaires.

Le choix de cette flore découle d'études statistiques portant sur les travaux publiés dans ce domaine au cours de ces dernières années. Le tableau I permet de comparer les fréquences relatives en 1967 des différents germes pathogènes des voies respiratoires hautes et profondes, ainsi que les proportions des espèces bactériennes constituant le EU 4800, proportions qui ont été choisies pour répondre le mieux possible à l'éventail des fréquences actuelles (26).

En outre ce produit est adapté aux différents types sérologiques bactériens, à l'intérieur de chaque espèce, les plus fréquemment rencontrés ou considérés comme les plus pathogènes. Il en est ainsi, par exemple, des sérotypes I, II, III, 4, 18 du Staphylococcus aureus, des sérotypes 1, 2, 4, 19 du Diplococcus pneumoniae ou du sérotype B du Klebsiella pneumoniae.

B – C'EST UN AÉROSOL VRAI

Nous rappellerons qu'un aérosol est défini, selon AVY, comme étant une «suspension dans l'air de fines particules solides ou liquides, le terme ne pouvant s'appliquer qu'à des particules inférieures à 50 microns, les dimensions les plus normales s'étendant de 0,01 ou 0,1 micron à 10 microns».

L'immunisation des collectivités par la voie sous-cutanée ou à l'aide de scarifications, a toujours posé des problèmes de matériel et de personnel difficiles à résoudre. A ces difficultés logistiques s'ajoutent les inconvénients dus à une propagation de l'hépatite épidémique. Pour essayer de surmonter ces obstacles, certains pays ont mis au point des injecteurs sans aiguilles, mais la conception la plus séduisante parait être l'aérosolisation (27).

Les travaux russes de GEFEN et ALEKSANDROV (9-10-11) menés depuis une dizaine d'années, ont montré que les aérosolisations des collectivités étaient une technique de choix pour les vaccinations du plus grand nombre au titre de la médecine préventive. En effet, les propriétés d'adsorption de la muqueuse respiratoire, caractérisée par sa grande surface d'échanges depuis les voies aériennes supérieures jusqu'aux régions alvéolaires, est bien démontrée.

Le produit EU 4800, considéré comme un vaccin par les nombreux cliniciens qui l'ont expérimenté, comporte l'association de dix espèces bactériennes représentant vingt-quatre types de germes différents. Il s'agit de germes bactériens sélectionnés, cultivés dans un milieu liquide puis tués par un chauffage convenable. Les bactéries sont ainsi dépourvues de leur pouvoir pathogène mais gardent leurs propriétés antigéniques. L'éclatement des cellules bactériennes est obtenu par l'action de hautes pressions/dépressions appliquée à des suspensions très concentrées, qui sont ensuite lyophilisées. Le produit sec est micronisé.

Dès qu'il s'agit d'un traitement par aérosol, le problème de la *granulométrie* se pose. C'est ainsi que des chercheurs tels que R. FONTANGES (18), A.W. KÄNIG et S.M. BLAUG (29-30) ont étudié cette question et sont arrivés à la conclusion que les particules devaient répondre à certaines normes dimensionnelles précises pour pouvoir se déposer aux différents étages de l'arbre respiratoire.

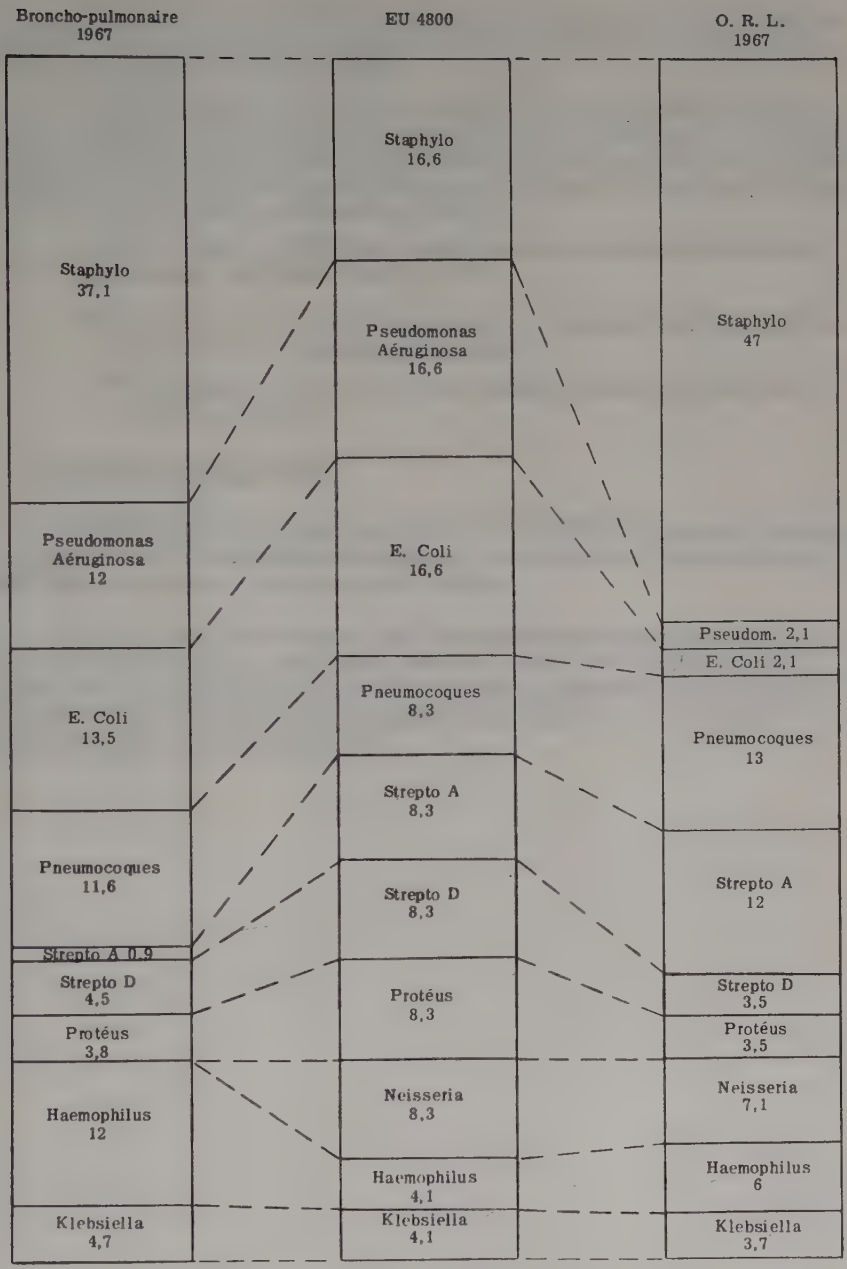


Tableau N° I

FRÉQUENCES BACTÉRIENNES

Le produit obtenu, très finement pulvérulent, est réparti alors dans des flacons contenant aussi un propulseur gazeux. L'aérosol vrai et anhydre, comme le définit G. OLIVE (28) est ainsi réalisé :

– c'est un aérosol vrai, et il s'agit d'un aérosol micropulvérulent. Cet élément est capital. En effet, on admet qu'un antigène pour provoquer la formation d'anticorps doit être happé, absorbé par les leucocytes ou les histiocytes et que ce phénomène se réalisera d'autant plus facilement que l'antigène sera sous la forme d'une particule et non d'une substance en solution.

– sa granulométrie spécialement étudiée permet son accession et sa rétention à tous les niveaux de l'arbre respiratoire. *

- 60 % des particules de 2 à 5 microns sont susceptibles d'atteindre les bronchioles et les alvéoles pulmonaires.
- 40 % des particules de 5 à 50 microns sont retenues par les voies aériennes supérieures.

C – CRÉATION D'IMMUNITÉ

L'EU 4800 peut donc créer une IMMUNITÉ TISSULAIRE au sein même de la muqueuse respiratoire, immunité nécessaire à la défense et à la protection des voies respiratoires contre l'agression microbienne.

De plus, la voie d'introduction des médicaments par aérosol constitue une excellente voie d'accès à la circulation générale. Certains affirment même que l'introduction d'antigènes par voie aérienne et aérosol équivaut à une injection intra-veineuse (31). Ces antigènes, ainsi introduits, contribuent à la formation d'une IMMUNITÉ HUMORALE (32).

* La granulométrie de l'aérosol EU 4800 a été spécialement étudiée par les Services de Recherches des Laboratoires Euthérapie.

Le produit EU 4800 est un aérosol anhydre qui comprend un large spectre antigénique étendu aux différentes espèces et sérotypes bactériens mis en évidence ces dernières années dans les affections des voies respiratoires. Le mode de préparation des antigènes, en particulier la libération de certains antigènes somatiques des corps bactériens à *gram négatif,* la granulométrie étudiée pour la pénétration et une rétention assurées à tous les niveaux de l'appareil respiratoire, au contact même des tissus lésés ou à protéger, tous ces éléments établissent sans ambiguité la recherche d'une résistance spécifique et non spécifique, tissulaire et humorale.

2ème PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

de EU 4800

menée chez 80 enfants

ÉTUDE CLINIQUE

de

EU 4800

menée dans le Service du Professeur PIALOUX

à l'Hôpital Bretonneau

Les antigènes multiples qui entrent dans la composition du EU 4800 correspondent à ceux des bactéries les plus fréquemment rencontrés dans les expectorations de malades aigus ou chroniques, présentant des affections du rhinopharynx ou des voies pulmonaires.

L'étude a donc eu pour but de rechercher l'efficacité d'un produit dont l'action thérapeutique est d'ordre immunologique en suscitant une immunité tissulaire et humorale. Cette dernière est liée à la production locale d'anticorps et à l'apparition des propriétés cellulaires réfractaires aux antigènes administrés.

CHAPITRE I

TECHNIQUE ET PRINCIPES DE L'ÉTUDE

A – PRÉSENTATION

EU 4800 est réparti dans des flacons munis d'une valve doseuse sertie, d'une capacité de 1/20è ml, sans tube plongeur. Ces flacons permettent l'émission d'aérosols. Ils sont munis soit d'un embout nasal, soit d'un embout buccal, selon le but thérapeutique recherché.

B – MODE D'EMPLOI

- agiter avant l'emploi, adapter un des embouts et retourner le flacon pour qu'il soit toujours utilisé la tête en bas.
- actionner le bouton pressoir de la valve doseuse pour obtenir l'émission de l'aérosol.
- utiliser l'embout nasal pour atteindre la muqueuse nasale (voir figure II).
- utiliser l'embout buccal pour atteindre l'oro-pharynx. Dans ce dernier cas, l'embout doit être introduit assez profondément dans la cavité buccale pour que la base de la langue ne constitue pas un obstacle à l'aérosolisation (voir figure III).

C – PRINCIPES DE L'ÉTUDE

- **dans un premier temps, l'efficacité** du produit EU 4800 administré à 40 enfants, a été vérifiée dans 3 directions :

1 - vis-à-vis d'une affection en cours.

2 - à titre curatif et préventif après mise en traitement par un antibiotique, un anti-inflammatoire ou un anti-infectieux comme médication de relais afin d'éviter les rechutes.

3 - par comparaison à un autre traitement type, de vaso-constricteurs, de désinfectants locaux, d'anti-inflammatoires ou d'antibiotiques.

- **Au cours de cette étude, le Professeur PIALOUX a été amené** à penser qu'une immunité durable s'établissait chez un certain nombre de sujets, aussi a-t-il soumis au traitement 40 nouveaux malades pour vérifier les possibilités immunitaires persistantes de EU 4800.

d'une façon générale, les malades qui ont fait l'objet de l'expertise étaient porteurs d'affections des voies aériennes supérieures et de leurs complications.

D – MALADES - AFFECTIONS TRAITÉES - MODALITÉS DU TRAITEMENT

1 – Malades

Le nombre d'enfants traités s'élève à 80, dont 40 sujets masculins et 40 sujets féminins.

Les différents âges s'échelonnent de 2 à 15 ans de la façon suivante :

- 2 à 3 ans 25 enfants
- 3 à 5 ans 35 enfants
- 5 à 10 ans 20 enfants
- 10 à 15 ans 2 enfants

2 – Les affections traitées

Les affections traitées se répartissent ainsi :

– Lors de la première étude : 40 cas à titre curatif ou à titre curatif-préventif.

- 16 rhino-pharyngites à répétition avec poussées (dont 10 avec éléments allergiques).
- 8 rhino-pharyngites associées à des otites
- 4 rhinites allergiques isolées
- 3 rhinites aigues avec sinusites ou angines
- 3 rhinites chroniques isolées
- 3 amygdalites chroniques
- 3 affections de type post-traumatique (rhinite et pharyngite).

– Lors de la seconde étude : 40 cas à titre préventif.

- 16 rhino-pharyngites chroniques isolées.
- 5 adénoidites aigues à répétition
- 6 amygdalites à répétition
- 10 otites à répétition
- 3 poussées sinusiennes aigues à répétition.

3 – Modalités de traitement

– Première étude menée chez des enfants (observations 1 à 40)

- Les différents sujets ont reçu 12 prises par jour, chaque prise correspondant à une pression du détenteur du flacon. Les séances de prises ont été réparties de façon variable durant la journée :
  - soit 3 fois par jour, comportant chacune 4 prises ou 4 aérosols dirigés dans chaque fosse nasale ou sur l'oro-pharynx, ou sur les deux ;
  - soit 4 fois par jour avec 3 prises à chaque séance ;
  - soit 6 fois par jour avec 2 prises à chaque fois.

- Le traitement a été poursuivi pendant un laps de temps allant de 40 à 60 jours. Dans quelques cas, indépendamment de la prescription, le traitement n'a duré que 30 jours.

- Chez 12 malades, le traitement EU 4800 a dû être associé, au départ, durant 3 à 4 jours, à une thérapeutique générale antibiotique, en raison du contexte clinique. Dans 4 cas ont été associés pendant quelques jours, soit des anti-inflammatoires, soit des anti-histaminiques.

- L'efficacité thérapeutique comparative vis-à-vis d'autres médicaments a été effectuée chez 33 sujets. Il s'agissait d'enfants suivis dans notre service et qui avaient bénéficié, soit d'un traitement local (pulvérisations) à l'aide de drogues comportant une association vaso-constrictive, cortisonique, antibiotique, soit de ces mêmes traitements, associés à des antibiotiques ou anti-histaminiques par voie générale.

- Dans un certain nombre de cas, ont été effectuées une recherche et une identification des germes pathogènes au niveau des sécrétions nasales ou pharyngées. De même, une étude de la formule sanguine a été pratiquée chez certains enfants. La recherche de l'albumine dans les urines a été faite au cours du traitement pour certains malades.

– Seconde étude menée chez les enfants (observations 41 à 80)

Les modalités du traitement ont été uniformes, que le malade soit en poussée aigue ou non.

L'enfant a reçu pendant 30 jours 3 aérosolisations du produit par jour, c'est-à-dire matin, midi et soir. Chaque aérosolisation comportait 4 pressions sur le détendeur. Celle-ci était pratiquée.

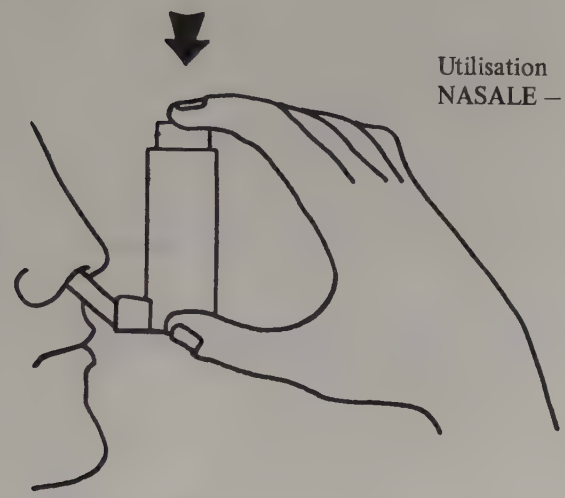
- soit dans chaque fosse nasale
- soit sur l'oro-pharynx
- soit sur les deux.

39 des petits malades ainsi traités avaient déjà subi antérieurement divers traitements :

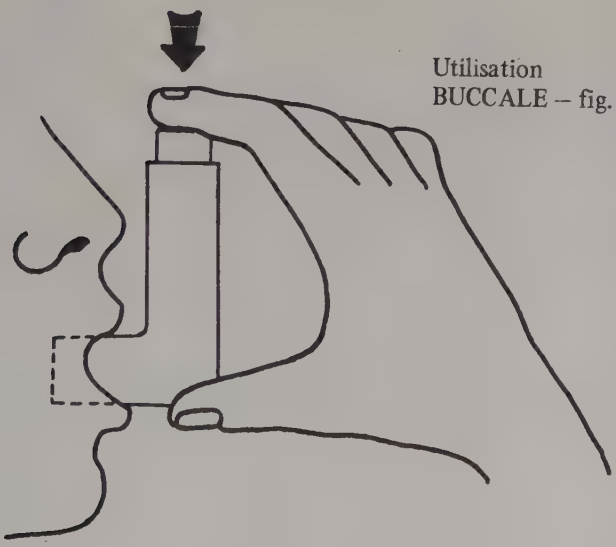
- 29 avaient été traités, à diverses reprises, par des antibiotiques ;
- 8 avaient été traités par des médicaments de type local :
  - soit par instillations
  - ou pulvérisations nasales
  - ou par pulvérisations oro-pharyngées.
- 1 avait subi l'ablation des amygdales
- 1 avait subi l'ablation des végétations
- Le dernier petit malade, bien que présentant une rhino-pharyngite chronique évoluant depuis plusieurs années, n'avait pas été traité ou plus exactement il n'a pas été possible de préciser le traitement exact qu'il avait pu subir.

Par ailleurs treize enfants ont été soumis à une thérapeutique associée :

- 4 ont subi, dès le début du traitement durant 5 à 6 jours une association antibiotique en raison de l'importance des poussées aigües qu'ils présentaient.
- 3 autres ont subi une amygdalectomie ;
- 6 autres enfin, une adénoïdectomie.



Utilisation
NASALE – fig. II –



Utilisation
BUCCALE – fig. III –

MODE D'EMPLOI

CHAPITRE II

LES OBSERVATIONS

N° 1 à 40	Première étude (à but curatif ou curatif-préventif)
N°41 à 80	Seconde étude (à but préventif).

OBSERVATION N° 1 BLO..... Sylvie, 5 ans

DIAGNOSTIC : Rhinite Aigue (examen à la suite d'un traumatisme nasal).

TRAITEMENT : EU 4800 (pulvérisations nasales/J X 35 jours).
Traitement associé : Chymoral.

A L'EXAMEN : État inflammatoire local,
Oedème de la pyramide nasale,
Gêne respiratoire nasale,
Douleur post-traumatique.

Au 8ème jour : État inflammatoire et gêne respiratoire ont diminué.
Au 35ème jour : Pas de rechute, l'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 2 DES..... Philippe 4 ans

DIAGNOSTIC : Rhinite aigue (séquelles de fracture du nez).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement associé : Chymoral.

A L'EXAMEN : État inflammatoire local,
Douleurs post-traumatiques,
Gêne respiratoire nasale marquée,
Oedème de la pyramide nasale.

Au 8ème jour : Amélioration de tous les signes physiques et fonctionnels.
Au 45ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 3 PAR..... Laurence, 4 ans

DIAGNOSTIC : Otite aigue paracentésée.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisation nasales/J X 40 jours).
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Douleurs auriculaires et gêne respiratoire légère,
Encombrement des fosses nasales,
Présence de staphylocoques dorés dans les sécrétions.

Au 8ème jour : La gêne respiratoire et les douleurs ont disparu.
Amélioration des signes locaux au niveau de la muqueuse nasale.
Absence de staphylocoques dorés dans les sécrétions.

Au 40ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 4 MOR..... Pascal, 3 ans

DIAGNOSTIC : Otite aigue droite paracentésée.

TRAITEMENT : EU 4800 (8 pulvérisations nasales/J X 47 jours).
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales,
Douleurs auriculaires et gêne respiratoire accompagnée de fièvre,
Présence de streptocoques et de staphylocoques dans les sécrétions.

Au 8ème jour : Tous les signes sont améliorés mais une légère fébricule persiste.
Disparition des streptocoques et des staphylocoques dans les sécrétions.

Au 47ème jour : Tendance à la reprise de l'écoulement des fosses nasales et de la gêne respiratoire.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable temporaire.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 5 SIL.....Joel, 4 ans

DIAGNOSTIC : Otite aigüe paracentésée.

TRAITEMENT : EU 4800 (8 pulvérisations nasales/J X 40 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales, avec gêne respiratoire.
Douleurs auriculaires et fièvre.
Présence de staphylocoques dans les sécrétions.

Au 8ème jour : Amélioration de tous les signes physiques et fonctionnels.
La température est redevenue normale.
Disparition des staphylocoques dans les sécrétions.

Au 40ème jour : Très léger écoulement au niveau des fosses nasales.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 6 AFC .....Claude, 8 ans

DIAGNOSTIC : Otite aigüe droite.

TRAITEMENT : EU 4800 (8 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Douleurs auriculaires et gêne respiratoire.
Encombrement des fosses nasales et fièvre,

Au 8ème jour : Amélioration de tous les signes physiques et fonctionnels.
La fièvre a disparu.

Au 45ème jour : Reprise discrète de la gêne respiratoire et de l'encombrement des fosses nasales.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.
Examen d'urine au 1er et au 45ème jour :
négatif pour recherche d'albumine.

CONCLUSION : Effet favorable temporaire.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 7 BEC..... S., 7 ans

DIAGNOSTIC : Angines à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (6 pulvérisations nasales et pharyngée/J X 50jours).
Traitement antérieur : antibiotique et pulvérisations.

A L'EXAMEN : Signes locaux d'amygdalite avec douleurs et fièvre.

Au 8ème jour : Amélioration des signes,
Retour de la température à la normale.

Au 50ème jour : L'amélioration persiste.
pas de rechute.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable du traitement par EU 4800.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 8 MIE..... Laurence, 5 ans

DIAGNOSTIC : Sinusite maxillaire bilatérale.
(antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (6 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Douleurs, toux et gêne respiratoire marquée; mouchage abondant.
Pus dans les méats inférieurs, fièvre.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux,
Disparition de la fièvre, mais persistance de la toux et de la gêne respiratoire.

Au 45ème jour : Reprise des signes cliniques et fonctionnels.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Amélioration temporaire.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 9 MEL..... Myriam, 3 ans

DIAGNOSTIC : Fosse nasale gauche encombrée et amygdalite cryptique.

TRAITEMENT : EU 4800 (6 pulvérisations nasales et pharyngées/J X 45 jours)
Traitement antérieur : désinfection oro-pharyngée.

A L'EXAMEN : Rhinite gauche et amygdalite avec douleurs et gêne respiratoire.
Présence de coli et de proteus dans les sécrétions.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux et des douleurs,
Persistance de la gêne respiratoire,
Disparition des coli et des proteus dans les sécrétions.

Au 45ème jour : Reprise très discrète des signes locaux.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 10 MEN..... Daniel, 3 ans

DIAGNOSTIC : Sinusite maxillaire bilatérale et amygdalite cryptique (quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (6 pulvérisations nasales et pharyngées/J X 45 jours)
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Rhinite et amygdalite.
Dysphagie.
Toux marquée et gêne respiratoire.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux et de la dysphagie,
Persistance d'une toux légère.

Au 47ème jour : L'amélioration persiste.
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet très favorable.

RÉSULTAT EXCELLENT.

OBSERVATION N° 11 BOR.....Martine, 5 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.
(quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (8 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales.
Gêne respiratoire et taux marquée.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux et de la gêne respiratoire.
Il persiste une taux très légère.
Au 45ème jour : L'amélioration persiste.
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable obtenu avant adenoïdectomie.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 12 SCH.....Corine, 7 ans

DIAGNOSTIC : Rhinite allergique

TRAITEMENT : EU 4800 (3 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Rhinorrhée et obstruction nasale.
Gêne respiratoire et toux.

Au 8ème jour : Amélioration des signes physiques et fonctionnels.
Au 48ème jour : Amélioration nette des signes fonctionnels maintenue, mais tendance à la reprise des signes physiques.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.
Recherche d'albumine dans les urines : négatif à l'examen et au 48ème jour.

CONCLUSION : Effet favorable dans un cas d'allergie nasale typique.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 13 NUR.....Hugues, 9 ans

DIAGNOSTIC : Amygdalite cryptique.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales et pharyngées/J X 35jours)
Traitement antérieur : désinfection pharyngée et antibiothérapie.

A L'EXAMEN : Enormes amygdales cryptiques.
Fièvre au moment des poussée aigües.

Au 10ème jour : Amélioration.
Au 35ème jour : Amélioration maintenue.
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

Formule leucocytaire :	A l'examen	Au 10è jour
Globules blancs.....	8 600	6 000
Eosinophilie.....	7	4

CONCLUSION : Effet favorable obtenu avant amygdalectomie.

EXCELLENT RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 14 SOH.....Muriel, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhinite aigüe après ablation de corps étrangers des fosses nasales.

TRAITEMENT : EU 4800 (3 pulvérisations nasales/J X 40 jours).

A L'EXAMEN : Fosses nasales encombrées, gêne respiratoire très marquée.

Au 8ème jour : Amélioration très nette de tous les signes.
Au 48ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 15 BRA.....Laurent

DIAGNOSTIC : Rhino pharyngite chronique.

TRAITEMENT : EU 4800 (6 pulvérisations nasales/J X 40 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Encombrement nasal et pharyngé.
Gêne respiratoire et toux très marquée, fièvre.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux et fonctionnels.
Disparition de la fièvre.

Au 45ème jour : L'amélioration persiste.
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Satisfaisante:
éosinophilie : à l'examen : 12 % au 10ème jour : 10 %
albumine : " 0 au 45ème jour : traces.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 16 ARC.....Vicenza, 14 ans

DIAGNOSTIC : Sinusite maxillaire aigüe bilatérale.
(antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Pus dans les méats inférieurs.
Douleurs marquées,
Toux, gêne respiratoire et fièvre.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux.
Disparition de tous les signes fonctionnels.

Au 46ème jour : L'effet très favorable persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet très favorable.

EXCELLENT RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 17 SAN.....Valérie, 2 ans

DIAGNOSTIC : Otite paracentésée.

TRAITEMENT : EU 4800 (6 pulvérisations nasales/J X 45 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales.
Gêne respiratoire et toux marquée.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux et de la gêne respiratoire.
Au 47ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable sous la forme d'une désinfection nasale assurée après traitement d'une otite.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 18 POL..... Patrick, 4 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition et amygdales cryptiques.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales et pharyngées/J X 60jours)
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales,
Amygdales cryptiques
Fièvre élevée au cours de la poussée aigüe,
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 8ème jour : Légère amélioration de tous les signes.
Au 60ème jour : Reprise des signes physiques et fonctionnels, malgré amygdalectomie et adénoïdectomie.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable discret et très temporaire.

RÉSULTAT NUL.

OBSERVATION N° 19 BAE.....Philippe, 7 ans

DIAGNOSTIC : Amygdalites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales et pharyngées/J X 60jours)
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Signes locaux d'amygdalite
Fièvre au cours des poussées aigües,
Tour marquée.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux et généraux.
Au 60ème jour : L'Amélioration persiste.
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable avant intervention (amygdalectomie et adénoïdectomie).

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 20 ARM ..... Pascal, 7 ans

DIAGNOSTIC : Traitement post-opératoire après amygdalectomie et adénoïdectomie.

TRAITEMENT : EU 4800 (4 pulvérisations nasales et pharyngées/J X 50jours)

A L'EXAMEN : Cavité post-opératoire.
L'enfant tousse et accuse des douleurs.

Au 8ème jour : Amélioration de l'état local des amygdales.
La toux et la douleur ont disparu.
Au 50ème jour : L'amélioration persiste.
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable obtenu localement (loges amygdaliennes) sur le plan fonctionnel après intervention récente (amygdalectomie et adenoïdectomie).

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 21 BID.....Alain, 5 ans

DIAGNOSTIC : Rhinopharyngites à répétition.
(Antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 60 jours).
Traitement antérieur : Désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales,
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux.
La toux et la gêne respiratoire ont diminué.
Au 60ème jour : L'amélioration persiste et permet l'adénoïdectomie.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 22 WAK ..... Fabienne, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.
(quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations/J X 45 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Pus dans les fosses nasales.
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux
La toux a presque disparu.
Au 45ème jour : L'amélioration persiste et permet l'adénoïdectomie.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 23 RIT ..... Corine, 11 ans

DIAGNOSTIC : Otorrhée purulente spontanée gauche.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Nez encombré, fièvre, otalgies.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux,
Atténuation nette des otalgies,
La fièvre a disparu.

Au 46ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.
Recherche d'albumine dans les urines : négatif au 1er jour
négatif au 46è jour.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 24 HER..... Philippe, 5 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngite aigüe.
(quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales et oro-pharyngées/
J X 45 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales,
Mouchage abondant,
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 8ème jour : Amélioration de tous les risques signes.

Au 45ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 25 ZID.....Leila, 2 ans

DIAGNOSTIC : Otite aigüe paracentésée.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 45 jours).
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales,
Fièvre,
Otalgies,
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux.
Les douleurs et la fièvre ont disparu.
Il persiste une légère toux et une gêne respiratoire.

Au 46ème jour : Reprise des signes locaux avec gêne respiratoire marquée.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable très temporaire.

RESULTAT NUL.

OBSERVATION N° 26 MER.....Franck, 4 ans

DIAGNOSTIC : Sinusite maxillaire droite (enfant allergique).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 50 jours).
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Pus dans le méat inférieur droit
Mouchage abondant,
Fièvre légère
Quelques douleurs,
Toux discrète.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux.
Disparition de tous les autres signes.

Au 50ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 27 LOA.....Corine, 3 ans

DIAGNOSTIC : Otite bilatérale paracentésée.
(quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 50 jours).
Traitement associé : antibiotique.

A L'EXAMEN : Fosses nasales encombrées,
Mouchage abondant,
Fièvre,
Otalgies,
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux et de la gêne respiratoire.
Disparition de la fièvre et des douleurs.

Au 50ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet favorable

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 28 ROB..... Stéphane, 18 mois

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.
(quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 60 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales,
Légère fièvre
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 8ème jour : Amélioration de tous les signes.

Au 60ème jour : L'amélioration persiste et permet l'adénoïdectomie.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

Examens :	au 1er jour	au 8è jour	au 60è jour
Globules rouges	4 300 000	4 400 000	
Globules blancs	6 700	6 600	
éosinophilie	1 %	1 %	
Urines :			
Albumine	0		0

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 29 LEV..... Frédéric, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition
(quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Encombrement nasal,
Écoulement postérieur pharyngé,
Fièvre discrète,
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 10ème jour : Amélioration des signes locaux et de la toux.
La gêne respiratoire persiste.
Un contrôle effectué au 20ème jour et au 45ème jour montre la reprise des signes locaux et la persistance de la gêne respiratoire.

TOLÉRANCE : : Satisfaisante.

Examens :	au 1er jour	au 8è jour	au 45è jour
Globules rouges	4 620 000	4 600 000	
Globules blancs	16 300	13 000	
éosinophilie	3 %	3 %	
Urines : albumine	0		0

CONCLUSION : Léger effet favorable et temporaire avant intervention (amygdalectomie et adénoïdectomie).

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 30 TEM..... Catherine, 6 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites et angines à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales et oro-pharyngées/ J X 40 jours).
Traitement antérieur : antibiotique et désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Fosses nasales encombrées.
Amygdales cryptiques,
Douleurs,
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 8ème jour : Les signes cliniques locaux et fonctionnels persistent.
Au 40ème jour : Persistence de tous les signes.

TOLÉRANCE : Satisfaisante

Examens :	au 1er jour	au 8è jour	au 40è jour
Globules rouges	4 625 000	4 650 000	
Globules blancs	7 990	7 500	
éosinophilie	2 %	2 %	
Urines : albumine	0		0

CONCLUSION : Résultat peu favorable avant intervention (amygdalectomie et adénoïdectomie).

RÉSULTAT NUL.

OBSERVATION N° 31 BOR..... Nathalie, 2 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition (enfant allergique).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Fosses nasales et oro-pharynx encombrés.
Gêne respiratoire,
Toux marquée.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux et disparition de la gêne. respiratoire.

Au 45ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante :

Examens :	au 1er jour	au 8è jour	au 45è jour
Globules rouges	4 800 000	4 800 000	
Globules blancs	8 500	9 000	
éosinophilie	2 %	2 %	
Urines : albumine	0		0

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 32 BOR..... Marie-Line, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhinopharyngites à répétition (enfant allergique).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 40 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé
Mouchage abondant, toux et gêne respiratoire.

Au 8ème jour : Amélioration des signes locaux
Toux moins marquée.

Au 40ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

Examens :	au 1er jour	au 8è jour	au 40è jour
Globules rouges	4 410 000	4 400 000	
Globules blancs	6 000	6 000	
éosinophilie	4 %	2 %	
Urines : albumine	0		0

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 33 DEL.....Michel, 7 ans

DIAGNOSTIC : Angines et rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales et oro-pharyngées/ J X 50 jours).
Traitement antérieur : antibiotique et désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Fosses nasales encombrées,
Dysphagies
Toux.

Au 8ème jour : Amélioration légère mais certaine de tous les signes.
Au 50ème jour : L'amélioration persiste.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

Examens :	au 1er jour	au 8è jour	au 50è jour
Globules rouges	4 200 000	4 300 000	
Globules blancs	7 800	7 800	
éosinophilie	6 %	2 %	
Urines : albumine	0		0

CONCLUSION : Effet favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 34 LAF.....Virginie, 2 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition (enfant allergique)

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement antérieur : désinfection nasale.

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales et rhinorrhée importante
Toux marquée
Gêne respiratoire.

Au 8ème jour : L'encombrement des fosses nasales et la rhinorrhée ont diminué.
La toux est moins marquée.
Au 45ème jour : Réapparition des écoulements postérieurs légers.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet assez favorable.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 35 MAR ..... Frédérique, 4 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition chez une enfant allergique.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 45 jours).
Traitement antérieur : désinfection nasale.

A L'EXAMEN : Encombrement des fosses nasales,
Rhinorrhée importante,
Toux nocturne
Gêne respiratoire légère.

Au 8ème jour : Amélioration de tous les signes.
Au 45ème jour : Tendance discrète à la reprise des signes physiques et fonctionnels.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet assez favorable.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 36 CHA..... Isabelle, 4 ans

DIAGNOSTIC : Rhinopharyngites à répétition.
(quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : Pas de signes locaux ni généraux.

Au 60ème jour : L'état satisfaisant est maintenu.

TOLÉRANCE : Satisfaisante
Examen d'urines :
Albumine : à l'examen : 0 au 60è jour : 0

CONCLUSION : Effet préventif favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 37 ROL.....Frédéric, 5 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.
(quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (9 pulvérisations nasales/J X 60 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Pas de signes locaux ni généraux.

Au 60ème jour : L'état satisfaisant est maintenu.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet préventif favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 38 BER..... Monique, 6 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition (enfant allergique)

TRAITEMENT : EU 4800 (9 pulvérisations nasales/J X 60 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Pas de signes locaux ni généraux.

Au 60ème jour : L'état satisfaisant est maintenu.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet préventif favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 39 ALE ..... Patrice, 2 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.
(quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (9 pulvérisations nasales/J X 60 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Pas de signes locaux ni généraux.

Au 60ème jour : L'État satisfaisant est maintenu.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet préventif favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 40 BOR ..... Lucie, 4 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.
(quelques antécédents allergiques.)

TRAITEMENT : EU 4800 (9 pulvérisations nasales/J X 60 jours).
Traitement antérieur : désinfection rhino-pharyngée.

A L'EXAMEN : Pas de signes locaux ni généraux.

Au 60ème jour : L'état satisfaisant est maintenu.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

CONCLUSION : Effet préventif favorable.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 41 ASS.....Laurent, 5 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Écoulement pharyngé
Toux marquée
Gêne respiratoire.

Au 30ème jour : diminution de l'écoulement pharyngé
Au 90ème jour : Très légère reprise des signes locaux.

TOLÉRANCE : Satisfaisante

Examens :	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	4 240 000	4 300 000
Globules blancs	11 100	8 900
éosinophilie	4 %	3 %
Urines : Albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 42 ATT.....Alain, 6 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Écoulement pharyngé,
Toux marquée,
Gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Diminution de l'écoulement pharyngé, moins de poussées, la toux a diminué, la gêne respiratoire a disparu.
Au 90ème jour : Reprise de tous les signes cliniques, physiques et fonctionnels.

TOLÉRANCE : Satisfaisante.

Examens :	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	4 300 000	3 500 000
Globules blancs	9 000	8 300
éosinophilie	5 %	5 %
Urines : Albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif très médiocre.

RÉSULTAT NUL.

OBSERVATION N° 43 ATT.....Muriel, 6 ans

DIAGNOSTIC : Angines à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Pharynx infecté,
Fièvre,
Dysphagies

Au 30ème jour : Très bon état local, plus de poussées, dysphagies et fièvre ont disparu.

Au 90ème jour : Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

Examens :	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	4 200 000	4 200 000
Globules blancs	9 600	7 000
éosinophilie	1 %	1 %
Urines : Albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif très satisfaisant.

RÉSULTAT EXCELLENT.

OBSERVATION N° 44 BAL.....Virginie, 2 ans

DIAGNOSTIC : Adénoïdites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Erythème du pharynx
Fièvre
Toux marquée et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Bon état local, fièvre disparue, toux très atténuée, disparition de la gêne respiratoire.

Au 90ème jour : Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente

Examens:	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	4 250 000	4 300 000
Globules blancs	8 700	7 500
éosinophilie	3 %	0 %
Urines : Albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 45 BAT.....Olivier, 2 ans

DIAGNOSTIC : Otites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement pharyngé,
Fièvre,
Douleurs marquées.

Au 30ème jour : Bon état local, plus de poussées aigües,
Douleurs disparues.

Au 90ème jour : Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

Examens :	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	4 850 000	4 800 000
Globules blancs	13 800	7 900
Eosinophilie	10 %	4 %
Urines : Albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 46 BEL ..... Sandrina, 2 ans

DIAGNOSTIC : Otites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement pharyngé.
Douleurs marquées,
Toux et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Bon état local, plus de poussées, fièvre, toux, gêne respiratoire disparues.

Au 90ème jour : Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente

Examens:	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	4 550 000	4 600 000
Globules blancs	13 000	7 800
Eosinophilie	0 %	1 %
Urines : albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N 47 BER..... Constance, 4 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement pharyngé
Fièvre,
Toux marquée,
Gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Bon état local, moins de poussées, la gêne respiratoire a disparu.

Au 90ème jour : Reprise des poussées aigües, de la toux et de la gêne respiratoire.

TOLÉRANCE : Exeellente.

Examens :	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	4 300 000	4 400 000
Globules blancs	12 200	9 000
Urines : Albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif médiocre.

RÉSULTAT NUL.

OBSERVATION N° 48 BOR.....Lucie, 2 ans

DIAGNOSTIC : Otites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé.
Fièvre,
Douleurs marquées,
Toux et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local, moins de poussées, douleurs et gêne respiratoire disparues, légère toux.

Au 90ème jour : Reprise discrête des signes généraux et locaux.

TOLÉRANCE : Excellente.

Examens :	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	5000 000	4 900 000
Globules blancs	9 800	8 800
Éosinophilie	3 %	2 %
Urines : Albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 49 BOU..... Eric, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/ J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement pharyngé,
Fièvre,
Toux et gêne respiratoire légère.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Plus de poussées
Disparition de la toux et de la gêne respiratoire.

Au 90ème jour : Discrète reprise des signes locaux et généraux

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 50 BRE ..... Pascal, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé
Fièvre,
Toux marquée,
Gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Moins de poussées,
La toux est moins intense,
La gêne respiratoire a disparu.

Au 90ème jour : Signes locaux discrets,
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 51 CHE .....Elie, 4 ans

DIAGNOSTIC : Otites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Fièvre,
Douleurs marquées,
Gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Plus de poussées
Disparition des douleurs et de la gêne respiratoire.

Au 90ème jour : Pas de rechute,
Excellent état local.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif très satisfaisant.

EXCELLENT RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 52 CHA..... Laurent, 8 ans

DIAGNOSTIC : Sinusite maxillaire aigüe.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : antibiothérapie pendant 3 jours.

A L'EXAMEN : Rhinite purulente,
Fièvre et douleurs.

Au 30ème jour : Bon état local,
Tous les signes généraux et fonctionnels ont disparu.

Au 90ème jour : Le bon état est maintenu,
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif très satisfaisant.

EXCELLENT RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 53 CRU..... Edouard, 5 ans

DIAGNOSTIC : Rhinites chroniques d'origine allergique.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Rhinite purulente,
Muqueuse allergique,
Gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local, en particulier meilleur aspect de la muqueuse.
Disparition de la gêne respiratoire.

Au 90ème jour : L'amélioration est maintenue.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 54 DEL ..... Michel, 2 ans

DIAGNOSTIC : Adénoïdite aigüe.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Fièvre,
Toux et gêne respiratoire marquée.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Disparition des signes fonctionnels.

Au 90ème jour : Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 55 CAR.....Eric, 7 ans

DIAGNOSTIC : Angines à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : amygdalectomie.

A L'EXAMEN : Pharynx inflammatoire,
Fièvre et douleurs.

Au 30ème jour : Bon état local, plus d'angines.
Au 90ème jour : Très discrète reprise.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 56 GEN..... Philippe, 4 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : adénoïdectomie.

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Fièvre discrète,
Toux marquée et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local, plus de poussées,
Toux moins marquée,
Plus de gêne respiratoire.
Au 90ème jour : Très légère reprise.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION . Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 57 GOD.....Frédéric, 3 ans

DIAGNOSTIC : Otites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : adénoïdectomie.

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Fièvre,
Douleurs,
Toux, gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local, plus de poussées,
Douleurs et gêne respiratoire disparues,
Toux discrète.

Au 90ème jour : Quelques poussées depuis le dernier examen.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 58 GOU..... Catherine, 8 ans

DIAGNOSTIC : Sinusite maxillaire bilatérale.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : antibiothérapie les premiers jours.

A L'EXAMEN : Rhinite purulente,
Fièvre et toux.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Disparition de la fièvre et de la toux.

Au 90ème jour : Bon état maintenu,
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 59 GUE.....Sophie, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhinite purulente.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement nasal,
Toux et gêne respiratoire très marquée.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
La gêne respiratoire a disparu, une légère toux persiste.

Au 90ème jour : Légère reprise avec gêne respiratoire.

TOLÉRANCE : Excellente.

Examens :	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	4 150 000	4 100 000
Globules blancs	10 000	8 600
Eosinophilie	1 %	1 %
Urines : Albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 60 HAM.....Michel, 2 ans

DIAGNOSTIC : Adénoïdites aigües à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : adénoïdectomie.

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Fièvre,
Toux et gêne respiratoire marquées.

Au 30ème jour : Meilleur état local, plus de poussées,
Disparition de la gêne respiratoire, toux discrête.

Au 90ème jour : Quelques poussées depuis le dernier examen.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 61 LEV..... Frédéric, 4 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition (quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : adénoïdectomie.

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé
Gêne respiratoire marquée.
Toux.

Au 30ème jour : rhino-pharynx libre
disparition de la gêne respiratoire et de la toux.

Au 90ème jour : pas de rechute

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 62 MAC..... Chantal, 3 ans

DIAGNOSTIC : Otites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : adénoïdectomie.

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé
Fièvre
Douleurs marquées
Toux et gêne respiratoire

Au 30ème jour : meilleur état local.
l'enfant n'a pas présenté d'otite.
la gêne respiratoire et les douleurs ont disparu

Au 90ème jour : pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellent

CONCLUSION : Effet préventif très satisfaisant.

EXCELLENT RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 63 MAR..... Alain, 8 ans

DIAGNOSTIC : Sinusite maxillaire unilatérale.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisation nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : antibiothérapie.

A L'EXAMEN : Pus dans les fosses nasales,
Muqueuse allergique.

Au 30ème jour : Disparition du pus,
Muqueuse normale.

Au 90ème jour : Maintien de l'amélioration.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 64 MAR..... Frédérique, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhinite purulente.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement nasal,
Toux et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Disparition de la toux et de la gêne respiratoire.

Au 90ème jour : Maintien du bon état.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 65 MEB..... Stéphane, 2 ans

DIAGNOSTIC : Adénoïdites aigues à répétition.

TRAITEMENT : Eu 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Fièvre,
Toux et gêne respiratoire marquées.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Moins de poussées,
Toux et gêne respiratoire.

Au 90ème jour : Reprise des signes locaux et généraux.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif médiocre.

RÉSULTAT NUL.

OBSERVATION N° 66 MIL..... Anne, 6 ans

DIAGNOSTIC : Angines à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales /J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Pharynx inflammatoire,
Douleurs en fièvre.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Moins de poussées aigües.

Au 90ème jour : Reprise des signes locaux et généraux.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif médiocre.

RÉSULTAT NUL.

OBSERVATION N° 67 NEG..... Sylvie, 6 ans

DIAGNOSTIC : Angines à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).

A L'EXAMEN : Pharynx inflammatoire.
Fièvre et douleurs.

Au 30ème jour : Meilleur état local.
Au 90ème jour : Maintien de l'amélioration.

TOLÉRANCE : Excellente.

Examens :	au 1er jour	au 30ème jour
Globules rouges	4 310 000	4 300 000
Globules blancs	7 100	7 000
Éosinophilie	0 %	0 %
Urines : Albumine	0	0

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N°68 NOI..... Hélène, 2 ans

DIAGNOSTIC : Adénoïdites aigües à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Toux marquée,
Fièvre et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local et amélioration des signes fonctionnels.
Au 90ème jour : Quelques poussées.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 69 OLI..... Catherine, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhinite purulente.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).

A L'EXAMEN : Pus dans les fosses nasales.
Gêne respiratoire marquée.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
La gêne respiratoire a en partie disparu.

Au 90ème jour : Quelques poussées.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 70 PAR..... Emmanuel, 9 ans

DIAGNOSTIC : Sinusite maxillaire bilatérale (quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).
Traitement associé : antibiothérapie les premiers jours.

A L'EXAMEN : Pus dans les fosses nasales,
Gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
La gêne respiratoire a disparu.

Au 90ème jour : Maintien de l'amélioration
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 71 ROL..... Frédéric, 3 ans

DIAGNOSTIC : Otites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Fièvre,
Douleurs et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Moins d'atteintes aigües.

Au 90ème jour : Reprise des signes locaux et généraux.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif médiocre.

RÉSULTAT NUL.

OBSERVATION N° 72 ROL..... Sylvie, 3 ans

DIAGNOSTIC : Otites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Fièvre,
Douleurs et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
Moins d'atteintes aigues.

Au 90ème jour : Reprise des signes locaux et généraux.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif médiocre.

RÉSULTAT NUL.

OBSERVATION N° 73 SAU..... Martine, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Fièvre,
Toux marquée et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Très bon état local,
Plus de poussées aigües.

Au 90ème jour : Maintien de très bon état local et général.
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif très satisfaisant.

EXCELLENT RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 74 SCE..... Bruno, 2 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Toux marquée,
Gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
La toux et la gêne respiratoire ont disparu.

Au 90ème jour : Le bon état local et général se maintient.
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif très satisfaisant.

EXCELLENT RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 75 SCH..... Mia, 2 ans

DIAGNOSTIC : Otites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).
Traitement associé : adénoïdectomie.

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Toux et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Bon état local,
Disparition de la toux et de la gêne respiratoire.

Au 90ème jour : Discrète reprise des phénomènes locaux.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 76 TEM..... Catherine, 5 ans

DIAGNOSTIC : Angines à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).
Traitement associé : amygdalectomie.

A L'EXAMEN : Oro-pharynx infecté,
Toux et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Bon état local,
Toux et gêne respiratoire disparues.

Au 90ème jour : Légère reprise des signes généraux.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif assez satisfaisant.

RÉSULTAT MOYEN.

OBSERVATION N° 77 THE.....Béatrice, 3 ans

DIAGNOSTIC : Rhinite purulente (quelques antécédents allergiques).

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).

A L'EXAMEN : Pus dans les fosses nasales,
Muqueuse allergique,
Toux et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Bon aspect local,
Plus de manifestations aigües,
Toux et gêne respiratoire disparues.

Au 90ème jour : Le bon état se maintient.
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif très satisfaisant.

EXCELLENT RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 78 THE..... Vincent, 4 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J × 30 jours).
Traitement associé : adénoïdectomie.

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Muqueuse pâle,
Toux et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Meilleur état local,
La toux a diminué,
La gêne respiratoire a disparu.

Au 90ème jour : Reprise des signes locaux et généraux.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif médiocre.

RÉSULTAT NUL.

OBSERVATION N° 79 TRO..... Pascale, 6 ans

DIAGNOSTIC : Angines à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).
Traitement associé : amygdalectomie.

A L'EXAMEN : Infection de l'oro-pharynx,
Toux marquée,
Gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Bon résultat local
La toux et la gêne respiratoire se sont atténuées.

Au 90ème jour : L'amélioration persiste,
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif satisfaisant.

BON RÉSULTAT.

OBSERVATION N° 80 WAI..... Nathalie, 2 ans

DIAGNOSTIC : Rhino-pharyngites à répétition.

TRAITEMENT : EU 4800 (12 pulvérisations nasales/J X 30 jours).

A L'EXAMEN : Encombrement rhino-pharyngé,
Toux et gêne respiratoire.

Au 30ème jour : Bon état local
La toux et la gêne respiratoire ont disparu.

Au 90ème jour : Le bon état local et général est maintenu,
Pas de rechute.

TOLÉRANCE : Excellente.

CONCLUSION : Effet préventif très satisfaisant.

EXCELLENT RÉSULTAT.

CHAPITRE III

ANALYSE DES RÉSULTATS

CRITERES D'APPRÉCIATION

– **Parmi les signes fonctionnels** nous avons retenus :

- la perméabilité
- la toux
- l'existence de douleurs

– **Parmi les signes physiques :**

- la congestion des muqueuses
- l'existence d'une suppuration
- l'existence d'écoulement pharyngé.

– **Au cours des poussées aigües** : l'existence ou non d'un facteur thermique marqué.

Les différents résultats observés ont été caractérisés de la façon suivante:

– **Excellents résultats :**

disparition de tous les signes fonctionnels, des signes physiques et naturellement des poussées aigues.

– **Bons résultats :**

disparition des signes fonctionnels et physiques. A l'exception d'un élément d'entre eux, et également disparition de toutes poussées aigües.

– **Résultats moyens :**

persistance soit de signes fonctionnels, soit de signes physiques, mais de façon atténuée, et du point de vue évolutif l'apparition de poussées aigües de courte durée ne s'accompagnant pas de poussées thermiques marquées.

– **Résultats nuls :**

persistance de tous les signes - crises aigües avec fièvre - rechutes.

PREMIERE ÉTUDE

à titre curatif ou à titre curatif-préventif

A – Résultats d'ensemble

B – Étude Analytique

1 - en fonction de l'âge

2 - en fonction du sexe

3 - en fonction des affections traitées

4 - en fonction du terrain allergique

5 - en fonction des signes fonctionnels et physiques

6 - association thérapeutique

7 - tests biologiques

8 - étude Bactériologique

9 - efficacité thérapeutique comparée.

PREMIERE ÉTUDE : à titre curatif ou à titre curatif préventif

Cette étude a été faite en fonction des indications chez 40 enfants soumis au produit EU 4800 seul ou associé. Les petits malades ont été revus au 8ème, 10ème jour, et ils ont subi un nouvel examen entre le 40ème et le 60ème jour de traitement le plus souvent, c'est-à-dire en fin de traitement.

A – RÉSULTATS D'ENSEMBLE

Dans l'ensemble, les résultats thérapeutiques obtenus sont les suivant :

- 29 résultats très satisfaisants
- 6 résultats moyens
- 5 résultats nuls

B – ÉTUDE ANALYTIQUE

L'étude analytique a été pratiquée en fonction de différents facteurs :

- l'âge
- le sexe
- les affections traitées
- le terrain allergique
- les signes fonctionnels et physiques
- l'association thérapeutique
- les tests biologiques dans certains cas
- l'étude bactériologique et
- l'efficacité thérapeutique comparée.

1 – En fonction de l'âge

Les résultats sont difficilement analysables du fait des petits nombres de cas dans chaque tranche d'âge. Il semble cependant que la valeur du traitement curatif ne soit pas modifié par l'âge des malades.

2 – En fonction du Sexe

Pour les mêmes raisons, l'étude en fonction du sexe n'est guère significative. Il n'y a pas de différence notable dans les résultats thérapeutiques obtenus entre les garçons et les filles : 15 résultats satisfaisants chez les garçons dont 2 excellents, 15 résultats satisfaisants chez les filles dont 1 excellent.

3 – En fonction des affections traitées

Les résultats se répartissent ainsi :

– **au cours des rhino-pharyngites à répétition**
(poussées aigües itératives)

- 11 bons résultats
- 3 résultats moyens
- 2 résultats nuls

– **au cours des rhinites aigües**
apparemment isolées :

- 2 résultats moyens
- 1 échec

avec éléments allergiques nets

- 2 bons résultats
- 2 résultats moyens

– **au cours des rhino-pharyngites avec otites :**

- 5 bons résultats
- 2 résultats moyens
- 1 résultat nul

– **dans les affections chroniques**

- amygdalites : 3 bons résultats sur les 3 sujets traités.
- sinusites chroniques : 2 bons résultats et 1 échec.

– **dans les atteintes inflammatoires post-traumatiques :**

- rhinites : 2 bons résultats sur les 2 cas traités
- pharyngite post amygdalectomie tenace : 1 bon résultat.

Le produit EU 4800 est efficace en présence d'une atteinte rhino-pharyngée compliquée d'une otite ou d'une sinusite (sur 12 cas de cet ordre) :

- 8 bons résultats
- 3 résultats moyens
- 1 résultat nul

Il faut souligner néanmoins que dans presque tous ces cas, le traitement avait été associé, les premiers jours, à des antibiotiques.

4 – En fonction du Terrain Allergique

Par contre, dans les affections où existe un facteur allergique net, le produit agit sur la surinfection, mais non sur l'allergie elle-même. Dans les rhinites allergiques, par exemple, une association anti-histaminique paraît nécessaire.

Dans les affections où existe un élément allergique, les résultats obtenus se répartissent ainsi :

sur 21 cas : – 17 bons résultats
– 3 résultats moyens
– 1 résultat nul

Chez les enfants présentant un élément allergique, les signes fonctionnels sont diminués dans leur importance.

5 – En fonction des signes fonctionnels et physiques

Le produit EU 4800 est actif tant sur les signes fonctionnels que sur les signes physiques.

– **pour les signes fonctionnels**

- Les résultats sont excellents dans 4 cas
- 25 résultats sont bons
- 6 sont moyens
- 5 sont nuls

– **pour les signes physiques**

- 1 seul résultat excellent
- 27 bons résultats
- 7 résultats moyens
- 5 résultats nuls

6 – Association thérapeutique

Les antibiotiques ont été associés au EU 4800 chez 11 enfants sur 40.

L'association parait, dans un certain nombre de cas, utile. Le Professeur PIALOUX l'a conseillée en présence de signes généraux ou physiques marqués et pendant un temps court allant de 2 à 4 jours. Elle permet, semble-t-il, en réduisant l'infection primaire, une meilleure action de l'établissement du processus immunologique.

Cette antibiothérapie ne suffit pas d'ailleurs à éviter l'échec.

Les anti-histaminiques ont été prescrits chez 2 malades, ainsi que **les anti-inflammatoires non corticoides.** Les anti-histaminiques paraissent nécessaires pendant quelques jours en présence d'une allergie importante.

Par contre, 27 enfants ont été traités exclusivement par EU 4800 avec les résultats suivants :

- 22 résultats bons
- 3 résultats moyens
- 2 résultats nuls

Ce qui confirme bien l'efficacité de cette thérapeutique.

7 – Tests biologiques

L'hyperleucocytose traduit un état infectieux de l'organisme. Elle existait avant traitement chez 8 enfants. Parmi ceux-ci, on a constaté entre le 10ème et le 15ème jour du traitement

– dans 6 cas : un abaissement net de la leucocytose
– dans 2 cas : elle n'a été guère modifiée

ce qui démontre objectivement l'activité anti-infectieuse de EU 4800.

8 – Étude bactériologique

Cette étude a été pratiquée avant traitement et après 10 à 15 jours de traitement chez 10 enfants.

Lors de la 1ère recherche :

- Il existait presque toujours des polynucléaires altérés
- Les germes les plus fréquemment rencontrés étaient :
  - le staphylocoque pathogène
  - le streptocoque, quelquefois hémolytique
  - le proteus
  - et surtout des COCCI DIPLOCOQUES GRAM NÉGATIF. Les germes type Coli n'ont été mis en évidence qu'une fois.

Au deuxième examen

- Les germes avaient totalement disparu dans 9 cas, ils persistaient chez un enfant.
- Il faut noter également que les polynuclaires altérés disparaissaient ou tout au moins devenaient rares.
- Une remarque doit être faite : dans les 9 cas chez lesquels tous les éléments microbiens avaient disparu, 5 avaient subi un traitement antibiotique associé pendant 2 à 4 jours.

9 – Efficacité thérapeutique comparée

Cette efficacité thérapeutique est certaine,
Elle a pu être établie vis à vis de 33 enfants soignés antérieurement à la consultation.

Tous ces malades n'étaient pas ou peu améliorés. L'application de EU 4800 a permis de ramener le nombre d'échecs à 2 et les résultats discutables à 3, cela sur une période d'observation minimale de 2 mois.

Il s'avère donc que sur les 40 malades étudiés, plus de la moitié d'entre-eux n'avaient pas présenté d'amélioration aux traitements utilisés habituellement, alors qu'avec EU 4800, 5 malades seulement sur 40, soit 12,5 % ont résisté à cette thérapeutique qu'elle ait été utilisée seule ou en association.

Trois facteurs paraissent jouer un rôle dans les résultats médiocres ou les échecs :

1) la propagation de l'infection aux sinus ou aux oreilles.

2) la chronicité

3) l'existence d'une allergie

Il semble que l'efficacité du EU 4800 puisse être augmentée par une association thérapeutique anti-infectieuse au début du traitement, ainsi que par une associaition à visée anti-allergique.

DEUXIEME ÉTUDE

à titre préventif

A – Résultats d'ensemble

B – Étude analytique

1 - en fonction de l'âge

2 - en fonction du sexe

3 - en fonction des affections traitées

4 - en fonction du terrain allergique

5 - en fonction des signes physiques et fonctionnels

6 - association thérapeutique.

DEUXIEME ÉTUDE : à titre préventif

Tous les malades soumis à l'action du médicament EU 4800 ont été réexaminés au trentième jour du traitement. Ils ont été revus ensuite au quatre-vingt dixième jour après la fin du traitement, c'est-à-dire vers la fin de l'hiver.

Ce second examen a permis de juger de la valeur immunologique du produit EU 4800.

A – RÉSULTATS D'ENSEMBLE

Les résultats ont été classés de la façon suivante :
Excellent, Bon, Moyen, Echec.

1 – **au trentième jour**, les résultats observés ont été nettement favorables
Ils se répartissent ainsi :

- 11 résultats excellents
- 20 bons résultats
- 9 résultats moyens
- aucun échec véritable à ce stade.

2 – **au troisième mois après l'arrêt du traitement**
les résultats observés se répartissent ainsi :

- 8 excellents résultats
- 14 bons résultats
- 11 résultats moyens
- 7 résultats nuls.

B – ÉTUDE ANALYTIQUE

L'étude analytique a été faite en fonction de différents facteurs :

- l'âge
- le sexe
- les affections
- le terrain allergique
- les signes fonctionnels
- les signes physiques
- et l'association thérapeutique.

Dans cette étude analytique, les résultats sont envisagés au bout du troisième mois après l'arrêt du traitement afin de juger de la valeur immunologique du produit EU 4800.

1 – En fonction de l'âge

La ventilation des résultats d'après l'âge des enfants crée de si petits nombres de malades qu'il est difficile de tirer des conclusions précises. Il apparait tout au plus que des enfants très jeunes développent de meilleures réponses immunologiques que les autres.

2 – En fonction du sexe

Il en est de même pour le sexe.

Les excellents résultats seraient plus nombreux chez les filles (sur 8 résultats excellents on trouve 5 filles) mais devant le nombre restreint de cas, il est difficile de conclure.

3 – En fonction des affections traitées

Ces résultats se répartissent de la façon suivante :

– **parmi les 16 rhino-pharyngites :**
- 4 excellents résultats
- 3 bons résultats
- 6 résultats moyens
- 3 résultats nuls

– **parmi les 5 adénoïdites**
- 2 bons résultats
- 2 résultats moyens
- 1 résultat nul

– **parmi les 10 otites**
- 2 résultats excellents
- 4 bons résultats
- 2 résultats moyens
- 2 résultats nuls

– **parmi les trois sinusites**
- 1 résultat excellent
- 2 résultats bons

– **parmi les six amygdalites**
- 1 résultat excellent
- 3 bons résultats
- 1 résultat moyen
- 1 résultat nul

Les différents résultats constatés en fonction des différentes affections montrent l'efficacité du traitement quoiqu'ils soient assez difficiles à analyser, en raison du nombre différent de chacune des observations des affections.

En réalité, il faut souligner que le problème est de créer au niveau des muqueuse aériennes supérieures, une immunothérapie qui évitera les infections secondaires au niveau de la caisse du tympan, des amygdales, des sinus.

4 – En fonction du terrain allergique

Dans le domaine du coefficient allergique, ont été retenus dix enfants qui présentaient des signes cliniques indiscutables, et trois enfants chez qui la formule sanguine mettait en évidence une éosinophilie sanguine supérieure ou égale à 4 % chez ces 13 enfants, on constate :

- 7 bons résultats
- 4 résultats moyens
- 2 résultats nuls

Les résultats obtenus par le EU 4800 jouent sur les poussées de surinfection et la prévention des rechutes, mais le produit paraît être sans action sur le facteur allergie.

5 – En fonction des signes fonctionnels et physiques

On a observé :

– pour les signes fonctionnels

- leur disparition complète chez 19 enfants
- l'amélioration de l'un des éléments (toux, perméabilité) chez 12 enfants.
- l'absence complète d'efficacité chez 11 enfants.

– pour les signes physiques

- leur disparition chez 15 enfants
- leur atténuation nette chez 12 enfants
- leur persistance chez 13 enfants

Il semble donc que l'action immunologique par le produit EU 4800 présente une action dominante pour les signes fonctionnels.

6 – Association thérapeutique

– Antibiothérapie

Les antibiotiques ont été associés devant l'importance de la poussée aigüe qui avait amené l'enfant à consulter. Ainsi, 4 enfants sur 40 ont été soumis à une antibiothérapie pendant 5 à 6 jours donnant :

- 1 excellent résultat, et
- 3 bons résultats.

– Amygdalectomie

Chez 3 enfants une amygdalectomie a été pratiquée, pendant la période où ces enfants sont restés sous surveillance thérapeutique.

- 2 d'entre eux ont présenté de bons résultats
- le troisième, un résultat moyen.

– **l'ablation des végétations** a été pratiquée chez 6 enfants, parmi eux :

- 1 seul a présenté un excellent résultat,
- 2 de bons résultats
- 2 des résultats moyens
- 1 échec.

Il ne semble pas que la suppression d'un foyer infectieux, amygdalien ou adénoïdien, joue un rôle prédominant.

De toute façon, les aérosolisations par EU 4800 ont permis à certains enfants d'attendre l'intervention (amygdalectomie - adénoïdectomie) dans d'excellentes conditions.

CHAPITRE IV

TOLÉRANCE

A – CHEZ L'ANIMAL

L'absence de réactions thermiques et d'autres symptômes cliniques traduit l'excellente tolérance de la souris, du lapin et du furet à l'aérosol EU 4800, même si celui-ci est administré pendant de très longues périodes (5, 6, 7 mois) –Ce dernier facteur revêt encore plus d'importance si l'on fait la relation entre cette durée et celle de la vie des espèces utilisées en laboratoire– coupées ou non par un repos de longue durée, et ceci à des posologies variables.

notamment :

– aucun phénomène allergique ou anaphylactique n'est apparu : en particulier aucun furet n'a présenté de cararrhe oculo-nasal quoiqu'il présente des muqueuses oculaires et nasales dont la sensibilité est très marquée.

– aucune modification de l'appétence, de l'activité, ni de l'habitus.

– aucune hyperthermie sensible.

B – CHEZ L'HOMME

La tolérance de EU 4800 chez l'enfant nous a paru excellente. Aucun phénomène anormal, tant sur le plan local que sur le plan général n'a été observé.

Les prospections biologiques ont été peu fréquentes, mais notre travail ne faisant partie que d'une expertise plus vaste menée à la fois sur des adultes et des enfants, les études biologiques plus nombreuses permettent d'affirmer qu'aucune constatation anormale n'a été relevée à l'issue de l'expérimentation du traitement par le EU 4800.

La formule sanguine n'a subi aucune modification, si ce n'est une diminution de la leucocytose liée à l'infection dont l'enfant était porteur et qui, ainsi qu'il a été écrit plus haut, parait due à l'action du produit. Les analyses d'urines n'ont révélé aucune anomalie, affirmant ainsi l'excellente tolérance rénale.

Toutes ces prospections biologiques et cliniques témoignent de la parfaite tolérance du EU 4800.

CHAPITRE V

INDICATIONS DU EU 4800

- Rhinites
- Rhino-pharyngites
- Pharyngites
- Amygdalites
- Sinusites
- Adénoïdites
- Otites

et prévention des affections du rhino-pharynx :

- aigues
- chroniques
- ou à répétition.

CONCLUSIONS

Au terme de l'étude du médicament EU 4800, aérosol anhydre à antigènes bactériens adapté à la nouvelle flore pathogène des voies aériennes supérieures, nous pouvons mettre en évidence les éléments suivants :

1 – Le Produit EU 4800 présente un pouvoir immunologique certain au niveau des voies aériennes supérieures :

- en apportant des quantités renouvelées d'antigènes bactériens,
- en suscitant des anticorps protecteurs contre les souches utilisées,
- en créant un spectre d'immunité très large et d'actualité tant tissulaire qu'humorale, en relation avec les germes utilisés et les germes voisins car la formule est très étendue et groupe des familles très différentes.

2 – Ce pouvoir immunologique est excellent pendant toute la durée du traitement, il persiste également après l'arrêt de celui-ci.

L'efficacité du produit est très satisfaisante puisque les résultats favorables observés dans plus de 80 % des cas se sont maintenus pendant les trois mois qui ont suivis l'arrêt du traitement, les malades ayant été contrôlés au troisième mois après l'arrêt du traitement.

3 – Ce pouvoir immunologique créé par l'administration du EU 4800 confère aux muqueuses des voies aériennes un potentiel de résistence certain :

- il agit à la fois sur les signes fonctionnels et sur les signes physiques avec cependant une prédominance pour le premier groupe ;
- il diminue les poussées aigües survenant sur un processus chronique ;
- son action sur les processus infectieux rhino-pharyngés est confirmée chez les sujets par l'examen des flores bactériennes qui révèle une diminution nette de la flore pathogène quand on compare les examens bactériologiques des secrétions avant et après traitement.

4 – Dans les affections d'origine allergique, l'aérosol agit plutôt sur le phénomène infectieux que sur l'allergie proprement dite.

5 – L'efficacité thérapeutique de ce médicament se manifeste sur :

- les affections rhino-pharyngées aigües,
- les affections rhino-pharyngées chroniques évoluant avec des poussées aigües itératives,
- et au cours des complications telles que les otites ou les sinusites.

Comparativement aux autres produits d'utilisation locale : vasoconstricteurs associés aux corticoïdes ou aux antibiotiques, ou aux deux, l'efficacité thérapeutique du EU 4800 parait supérieure.

6 – L'administration de EU 4800 est simple, bien acceptée par le malade, elle ne comporte pas de précaution particulière. Il semble que la meilleure posologie consiste en douze aérosols par jour, par voie nasale, répartis en trois ou quatre séances. La durée du traitement semble devoir être fixée à trente jours au minimum, mais la prolongation de ce traitement parait renforcer l'efficacité de cet aérosol.

7 – Lorsque les signes cliniques généraux présentés par le malade sont importants, l'antibiothérapie s'impose. EU 4800 prend le relais des antibiotiques pour consolider la guérison et prévenir les rechutes.

8 – La tolérance clinique et biologique du EU 4800 est parfaite ; il peut être prescrit sans inconvénient.

En résumé, EU 4800, aérosol anhydre à antigènes bactériens apporte un progrès thérapeutique tant par sa formule, son mode et sa forme galénique que dans un domaine où le relais des antibiotiques, des anti-inflammatoires ou des anti-infectieux apparaît nécessaire. Son activité immunologique incontestable permet de l'inscrire parmi les produits à visée thérapeutique à courte et à longue échéance dans toutes les maladies infectieuses des voies aériennes supérieures.

Par delà le travail qu'a nécessité cette thèse, il nous a paru intéressant d'apporter notre contribution à une conception dont les réalisations pratiques sont encore modestes, malgré les efforts d'organismes tels que l'Organisation Mondiale de la Santé : la protection du plus grand nombre contre la maladie. Dans cette étude, nous avons été séduits par l'idée simple et évidente qu'est la Prévention. Vouloir l'élargissement de la prévention, c'est contester la maladie, c'est refuser d'exclure l'individu de la vie sociale. Dans cette époque où tout est remis en question, c'est à cet humanisme combattant que nous nous sommes attaché, à travers une conception biologique matérialisée sous la forme d'un produit prophylactique et curatif.

BIBLIOGRAPHIE

1 – BADER (J.P) – Histoire Illustrée de la Médecine – préface – Éditions des Deux Coqs d'Or – 1968.

2 – BESREDKA – Les Immunités Locales – Paris – Masson – 1937.

3 – SILBERSCHMIDT – Essais d'Immunisation par Inhalation – Annales de l'Institut Pasteur – Vol. 52 - n° 6 – I – p. 704 – 1934.

4 – MARKHAM (F.S) FOTTORF (C.A) and TENNISON (L.B) – Proc. U.S. Livestock Sanit. Ass. 54th Ann. –Meeting – p. 161-165 – 1950.

5 – HITCHNER (S.B) REISING (G.) and VAN ROCKEL (H.) – Proc. U.S. Livestock Sanit. Ass. 54th Ann. – Meeting – p. 154-160 – 1950.

6 – HITCHNER (S.B.) REISING (G.) – Proc. Am. Vet. Med. Assoc. 89 – p. 258-264 – 1952.

7 – HITCHNER (S.B.) REISING (G.) – Poultry Sci – 33 – p.494-499 – 1954.

8 – GRAWLEY (J.F.) – Proc. 25th Ann. Meet. N.E. Conf. Lab. Wkrs. Pollorum Dis Contr. June 16 and 17-33 – 1953.

9 – ALEKSANDROV (N.I) GEFEN (N.E.) – Immunisation par aérosols de vaccins secs vivants.
Communic. I : caractères et évolution du processus vaccinal lors d'une immunisation par aérosols de vaccins pulvérisés mélitococcique, tularémique, charbonneux, pesteux.
R. Microb. Epidem. Immunol. U.R.S.S. – 31-12 – p. 38-44 – 1960.

10 – ALEKSANDROV (N.I.) GEFEN (N.E.) – Immunisation par aérosols de vaccins et d'anatoxines secs vivants.
Communic. III : étude expérimentale de l'efficacité d'une immunisation par aérosols de vaccins secs pulvérisés anticharbonneux, antimelitococcique, antitularémique, et anti-pesteux.
R. Microb. Epidem. Immunol. U.R.S.S. – 10 – p. 44-50 – 1960.

11 – ALEKSANDROV (N.I.) GEFEN (N.E.) – Recherche sur les méthodes de vaccination collective par aérosols. – U.R.S.S. – 04 – I – 3 – 1265 – 1961.

12 – JDANOV (D.A.) – Anatomie générale et physiologie du système lymphatique – 1952.

13 – TSVETKOV (V.A.) – Direction des courants de la lymphe dans les ganglions paratrachéaux et latéro-trachéaux – Thèse Cand. TOMSK – 1951.

14 – PISAREVSKIY (Y.S.) – Particularités anatomo-physiologiques du système respiratoire de l'homme et des animaux dans la génèse d'une immunité consécutive à une vaccination par aérosols.
Communic. I : rôle de la structure des voies respiratoires dans la rétention des particules inhalées.
J. Microb. Epidem. Immunol. U.R.S.S. – p. 57-61 – Avril 1963.

15 – PISAREVSKIY (Y.S.) – Particularités anatomo-physiologiques du système respiratoire de l'homme et des animaux dans la génèse d'une immunité consécutive à une vaccination par aérosols.
Communic. II : Fonction tissulaire protectrice du parenchyme pulmonaire et du système lymphatique de l'appareil respiratoire.
J. Microb. Epidem. Immunol. U.R.S.S. – Tome 40 - n° 6 – p. 101-105 – 25 juin 1963.

16 – MORROW –Some physical and physiological factors controling the fate of inhaled substances. I. Déposition.
Health physics Pergamon press, 2, p. 366-378 – 1960.

17 – HATCH – Distribution and deposition of inhaled particles in respiratory tract.
Bact. Rev. 25, 237 – 1961.

18 – FONTANGES (R.) – L'immunisation par aérosols – R. des Corps des Armées – Tome 7, n° 1 – p. 123-135 – 1966.

19 – MAWAS (Cl.) BURTIN (P.) – Les Immunoglobulines A – R. du Praticien – 11 Avril 1968.

20 – HEREMANS (J.P.) – In Birth Defects : Immunologie Deficiency Discases in Man.
Vol. IV, n° 1, p. 298 – Février 1968.

21 – HITZIG (W.H.) BODMER (P.) – Développement et troubles des fonctions immunologiques. G.M. de France – Tome 76 – n° 6 – p. 1119-1128 – Février 1969.

22 – WEISGERBER (C.), DAUM (S.), LABORIT (H.), VERGOZ (D.), WEBER (B.)
Les déficiences immunologiques : une classification d'après M. SELIGMAN.
Concours Médical – 91-29 – p. 5980-5981 – 19 Juillet 1969.

23 – SOUTH (M.A.), COOPER (M.D.), WOLTHEIM (F.A.), HONG (R.), GOOD (R.A.)
Journal of experimental medecine – 123 – p. 615-627 – 1966.

24 – SOUTH (M.A.), COOPER (M.D.), WOLTHEIM (F.A.), HONG (R.), GOOD (R.A.)
American Journal of Medecine – 44 – p. 168-178 – 1968

25 – SOUTH (M.A.), COOPER (M.D.), WOLTHEIM (F.A.), HONG (R.), GOOD (R.A.)
Journal of Paediatrics – 71 – p. 645-653 – 1967

26 – Études statistiques : fréquences des germes et mutation de flores.
Documentation pers. des Laborat. EUTHÉRAPIE.

27 – FONTANGES (R.), BRUNAT (W.R.), BESSON (H.) – Immunisation par aérosols.
I - Construction d'une nouvelle chambre d'expérience conditionnée.
Annales de l'Institut Pasteur – 114 – n° 5 – p. 608-631 – 1968.

28 – OLIVE (G.) – Les aérosols en pharmacologie – Prod. et Prob. Pharm. – Vol. 20 – n° 8 – p. 357-360 – Août 1965.

29 – KANIG (A.W.) – Inhalations Aérosols – J. of Parmaceutical Sciences – 52 – 6 – p. 522-533 – 1963

30 – BLAUG (S.M.), KANIG (A.W.) – Oral Inhalation Aérosols – part one American J. of Hospital Pharmacy – 24 – p. 603-609 – Novembre 1967.

31 – WALDMAN (R.) – Travaux sur vaccin aérosol antigrippal – Floride publié dans la presse américaine le 6-5-1968.

32 – MOROMTSEV (S.N.), BORODIIUK (N.A.), NENASHEV (V.P.) – Experimental reimmunization with diphteria toxoid by inhalation. J. Microb. Epidemiol. Immunobiol. 31 n° 5 – p. 22-25 – 1960.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 11

PREMIERE PARTIE 14

I) **Anatomo-physiologie et immunité** au niveau de la muqueuse des voies aériennes supérieures : généralités 15

II) **Pharmacologie** du produit EU 4800 17

III) **Étude toxicologique** du produit EU 4800 19

IV) **Personnalité** du produit EU 4800 21

SECONDE PARTIE : ÉTUDE CLINIQUE DE EU 4800 26

I) **Technique et principes de l'étude** 28

A – Présentation

B – Mode d'emploi

C – Principes de l'étude

D – Malades - affections traitées - Modalités du traitement

II) **Les observations** 32

N° 1 à 40 : première étude (à but curatif ou curatif-préventif)

N°41 à 80 : seconde étude (à but préventif)

III) **Analyse des résultats** 73

- Critères d'appréciation 73
- Première étude (à titre curatif ou curatif-préventif) ... 74

A – Résultats d'ensemble

B – Étude analytique

- Seconde étude (à titre préventif) 79

A – Résultats d'ensemble

B – Étude analytique

IV) **Tolérance** 84

V) **Indications** 85

CONCLUSIONS 86

BIBLIOGRAPHIE 89

Le Président de Thèse
P. PIALOUX

Vu Le Doyen de la Faculté
J.J. BERNIER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

Le Président de Thèse
P. PIALOUX

Vu Le Doyen de la Faculté
J.J. BERNIER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET